

Preterm Doğum Riski Olan Gebeliklerin Yönetiminde Kanıta Dayalı Yaklaşımlar**Evidence Based Approaches in Managing Pregnancy With Preterm Birth Risk**Tuba AKTEPE ¹Nuriye BUYUKKAYACI DUMAN ² ORCID ID: 0000-0002-4530-3588 ORCID ID: 0000-0002-4246-3607¹ Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD, Yüksek Lisans Programı, Çorum, Türkiye² Hitit Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Çorum, Türkiye**ÖZ**

Preterm doğum riski bulunan gebelikler, doğum eylemi sırasında ve sonrasında hem anne hem de bebek sağlığı açısından riskler taşımaktadır. Bu riskli tabloların en uygun ve doğru uygulamalarla yönetilmesi kadının ve bebeğinin sağlığı açısından oldukça önem taşımaktadır. Bu sürecin etkili ve uygun olan müdahalelerle yönetilmesine ilişkin iyi düzeyde kanıtların ortaya çıkarılması gerekmektedir. Bu derlemede preterm doğum riski olan kadınların gebelik sürecinin yönetimi ve preterm doğumun yenidoğan sağlığı üzerine etkileri açısından kanıta dayalı yapılan çalışmaların tartışılması amaçlanmıştır. Preterm doğum riski taşıyan gebeliklerin yönetilmesinde kanıta dayalı iyi düzeyde veriler; fetüsün akciğer gelişiminin hızlandırılması açısından kortikosteroid kullanımı ve USG muayenesi sonucunda kısa serviks olduğu tespit edilen veya önceki doğumunun preterm olması gibi durumlarla artmış preterm riski taşıyan kadınlarda progesteron kullanımı yönündedir. Preterm doğum riskinin azaltılmasına yönelik, 20. haftadan önce gebe enfeksiyon tarama-tedavi programları ve kısa serviks olduğu tespit edilen kadınlara servikal pesser uygulamasına ilişkin kanıtlar bulunmakta olup servikal serklaj uygulaması noktasında ise invaziv girişim olması nedeniyle tartışmalar devam etmektedir. Yenidoğan sağlık sorunlarını iyileştirmek için kortikosteroid dozlarının tekrarlanması, kortikosteroid kullanımına Tirotropin Salgılatıcı Hormon eklenmesi, preterm doğumu önlemek için siklooksijenaz inhibitörlerinin, betamimetiklerin kullanılması ve serviks ultrasonunun önerilmesine ilişkin çalışmalar yetersizdir. Evde veya hastanede yatak istirahati ve preterm doğum belirtileri olan gebelerin tedavisinde fetal fibronektin testinin kullanılmasına yönelik destekleyici ya da çürütücü yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bunun yanı sıra konuyla ilgili çalışmalarda magnezyum sülfat, oksitosin reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokerleri ile yapılan bakım tedavisinin preterm doğumu önlemeye ilişkin etkisiz olduğu bildirilmektedir. Bitkisel çaylar, diyet takviyeleri, aşılar, emosyonel durum, fiziksel aktivite ve egzersiz, sosyal destek varlığı, mevcut kronik hastalıklar, obezite, akupunktur, yoga ve meditasyon gibi integratif tıp uygulamalarının gebelik süresi ve preterm doğuma etkisine yönelik kanıtlar yetersiz düzeydedir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Preterm Doğum, Gebelik, Kanıta Dayalı Yaklaşımlar**ABSTRACT**

Pregnancies with a risk of preterm birth carry risks both during and after child-birth in terms of both maternal and infant health. The management of these risky tables with the most appropriate and proper practices is very important for the health of the woman and her baby. A good level of evidence for the management of this process with effective and appropriate intervention is needed. In this review, it is aimed to discuss the studies made on the basis of evidence in terms of the effects of preterm delivery on the management of the pregnancy period and the newborn health of women who are at risk of preterm birth. Preterm birth is administered at a good level based on blood in the management of pregnancies bearing risk; the use of corticosteroids in accelerating the development of fetal lungs and the use of progesterone in women with increased preterm exacerbations, such as the presence of short cervical shortening as a result of USG examination or preterm birth of previous birth. There is evidence of cervical pessary practice for women who are diagnosed with pregnancy infection screening and treatment programs before the 20th week to reduce preterm delivery risk and women with a short cervix, and discussions are continuing due to invasive intervention at the point of cervical cerclage application. Repeated doses of corticosteroids to improve neonatal health problems, the addition of thyrotropin-releasing hormone to corticosteroid use, the use of cyclooxygenase inhibitors, the use of betamimetics, and cervical ultrasonography to prevent preterm delivery are inadequate. There is insufficient evidence to support or refute the use of fetal fibronectin testing in the treatment of pregnancies with bed rest and preterm birth indication at home or in the hospital. In addition to this, it has been reported that treatment with magnesium sulphate, oxytocin receptor antagonists, calcium channel blockers in the related studies is ineffective in preventing preterm birth. Evidence for the effect of gestational age and preterm birth on integrative medicine applications such as herbal teas, dietary supplements, vaccinations, emotional status, physical activity and exercise, social support, existing chronic diseases, obesity, acupuncture, yoga and meditation are inadequate and need further work It is heard.

Keywords: Preterm birth, pregnancy, evidence-based approaches**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ad Soyad: Tuba AKTEPE

Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD, Yüksek Lisans Programı, Çorum, Türkiye

E-mail : Tubaaktepe1994@gmail.com

Başvuru tarihi: 25.06.2018

Kabul tarihi: 04.05.2018

GİRİŞ

Son 10 yıl içerisinde artış gösteren kanıta dayalı uygulamalar (1), bakıma ilişkin klinik herhangi bir problemin çözümünde, klinik profesyonellik, değerlendirme, hastanın istekleri ile birlikte en iyi ve en yeni kanıtları içeren karar verme sürecini kapsamaktadır (2). Gebelik, kadının bedeninde fizyolojik olarak doğum eyleminin gerçekleşebilmesi için bir takım değişiklikleri beraberinde getiren özel bir süreçtir. Bu süreç içerisinde doğum eyleminin 37.gebelik haftasından önce gerçekleşmesi ve bebeğin canlı olarak dünyaya gelmesi preterm doğumu tanımlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre preterm doğum, yenidoğanın kilosuna bakılmaksızın doğum eyleminin 37. gebelik haftasından daha önceki süreçte başlamasıdır.

DSÖ, her sene dünyada 15 milyon bebeğin preterm olarak doğduğunu ve bu sayısında giderek yükselmekte olduğunu tahmin etmektedir (3). DSÖ'nün 2012 yılında yayımladığı 'Born Too Soon' Erken Doğum Hakkında Küresel Eylem Raporuna göre ülkemizde ise prematüre doğum oranı %11.97 olarak belirtilmiştir (4). Tıp alanında ve teknolojiye meydana gelen büyük ilerlemelere rağmen sosyoekonomik açıdan gelişmiş ülkelerde bile preterm doğum oranının azalmadığı bilinmekte olup gelişmiş ülkelerde %5-9 ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %12-13 gibi preterm doğum oranlarının olduğu bilinmektedir (5).

Giderek artış gösteren preterm doğum olguları önemli bir halk sağlığı problemi olup, normal gebelik haftası öncesinde doğan bebekte ciddi komplikasyonlar, hastanede kalışların ve tekrar yatışların artması, morbidite ve mortalite gibi istenmeyen olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (6). Aynı zamanda aile içinde duygusal ve psikolojik olarak olumsuz bir süreçtir (7). Manav ve Yıldırım (2010), preterm doğan bebekler ile termde doğan bebeklerin annelerinin, bebeklerini nasıl algıladıkları üzerine yaptıkları araştırmada, preterm doğum yapmış olan annelerin algısının negatif yönde olduğunu belirtmişlerdir (8).

Bu doğumların büyük bir kısmı kendiliğinden gerçekleşirken, diğer kısmı ise tıbbi veya tıbbi olmayan bazı nedenlerden dolayı erken doğum indüksiyonu veya sezaryen doğumdan kaynaklanmaktadır (9). Özellikle son 20 yıl içerisinde önemli artışın gözlemlendiği preterm doğumun nedenleri multifaktöryel olup, anne adayının gebelik sürecinde herhangi bir tıbbi problem karşısında erken doğum seçeneğine başvurması, infertilite tedavisinde etkin ve yaygın olarak kullanılan yardımcı üreme tekniklerinin kullanımındaki artış sonucunda çoğul gebeliklerde artışın olması preterm doğumu arttıran temel nedenlerdir (10). Öyküsünde preterm doğum olan kadın, beden kitle indeksinin normalin altında olması, sigara veya alkol gibi zararlı alışkanlıkları, mevcut kronik hastalıklar, çoğul gebelikler, kadının kilosunun fazlalığı ya da aşırı zayıflık gibi tablolar preterm doğuma ilişkin risk faktörleridir (11). Normal gebelik haftası öncesinde dünyaya gelen bebekler, sağlık sonuçları bakımından termde doğan bebeklerle kıyaslandığında daha kötü bir tabloyla karşı karşıya kalabilmektedirler. Bu kötü sonuçlardan bazıları ise, yaygın enfeksiyon veya sepsis, nörolojik ve gelişimsel bozukluklar, kanamalar ve özelliklede sürfaktan eksikliğine bağlı gelişen respiratuar distres sendromu (RDS) görülebilir (12).

Preterm doğum riski taşıyan gebeliklerin yönetilmesinde kanıta dayalı iyi düzeyde veriler; fetüsün akciğer gelişiminin hızlandırılması açısından kortikosteroid kullanımı ve USG muayenesi sonucunda kısa serviks olduğu tespit edilen veya önceki doğumunun preterm olması gibi durumlarla artmış preterm riski taşıyan kadınlarda progesteron kullanımı yönündedir(12, 15, 17, 33). Preterm doğum riskinin azaltılmasına yönelik, 20. haftadan önce gebe enfeksiyon tarama-tedavi programları ve kısa serviks olduğu tespit edilen kadınlara servikal pesser uygulamasına ilişkin kanıtlar bulunmakta olup servikal serklaj uygulaması noktasında ise invaziv girişim olması nedeniyle tartışmalar devam etmektedir(37). Yenidoğan sağlık sorunlarını iyileştirmek için kortikosteroid dozlarının tekrarlanması, kortikosteroid kullanımına Tirotropin Salgılatıcı Hormon (TRH) eklenmesi, preterm doğumu önlemek için siklooksijenaz (COX) inhibitörlerinin, betamimetiklerin kullanılması ve serviks ultrasonunun önerilmesine ilişkin çalışmalar yetersizdir(6, 14, 18, 21,

22). Çoğul gebeliği olan kadınlarda profilaktik oral betamimetik kullanılması, evde veya hastanede yatak istirahati ve preterm doğum belirtileri olan gebelerin tedavisinde fetal fibronektin testinin kullanılmasına yönelik destekleyici ya da çürütücü yeterli kanıt bulunmamaktadır (32, 38, 40). Risk skorlama sistemlerinin preterm doğumu önlemedeki rolü ise bilinmemektedir (39). Bunun yanı sıra konuyla ilgili çalışmalarda magnezyum sülfat, oksitosin reseptör antagonistleri (atosiban), kalsiyum kanal blokerleri ile yapılan bakım tedavisinin preterm doğumu önlemeye ilişkin etkisiz olduğu bildirilmektedir(27, 28, 30, 36). Bitkisel çaylar, diyet takviyeleri, aşular, emosyonel durum, fiziksel aktivite ve egzersiz, sosyal destek varlığı, mevcut kronik hastalıklar, obezite, akupunktur, yoga ve meditasyon gibi alternatif tıp uygulamalarının gebelik süresi ve preterm doğuma etkisine yönelik kanıtlar yetersiz düzeydedir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Perinatal mortalite ve morbidite üzerinde önemli ölçüde etkiye sahip olan preterm doğumun mümkün olan en erken evrelerinde tanımlanarak uygun olan tıbbi müdahale ile oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi gerekir (13). Bu sürecin etkili ve uygun olan müdahalelerle yönetilmesine ilişkin iyi düzeyde kanıtların ortaya çıkarılması gerekmektedir. Bu derlemede preterm doğum riski olan kadınların gebelik sürecinin yönetimi ve preterm doğumun yenidoğan sağlığı üzerine etkileri açısından kanıta dayalı yapılan çalışmaların tartışılması amaçlanmıştır.

Bu derlemede aşağıdaki sorulara yanıt arandı:

- Preterm doğum riski taşıyan gebeliklerin yönetiminde yapılan kanıta dayalı çalışmalar nelerdir?
- Preterm doğum riski taşıyan gebeliklerin yönetiminde kanıta dayalı uygulamaların etkinliği nedir?

Kortikosteroid Doz Tekrarı, Tirotropin Salıcı Hormon, Ambroksol ve Terbutalin Pompa Bakım Terapisi

Termden önce doğan özelliklede 32. gebelik haftasından önce dünyaya gelen bebekler respiratuar distres sendromu (RDS) ve buna bağlı komplikasyonlar bakımından büyük ölçüde risk altındadırlar (14). Pulmoner alveollerin açıklığını, alınan havanın akciğerlere geçişini kolaylaştıran böylece de yenidoğanın oksijenlenmesini sağlayan pulmoner sürfaktanın eksikliği veya fonksiyonunda meydana gelen bozulmalar respiratuar distres sendromunu tanımlamaktadır (15). Bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kalma süresinin uzaması, maliyetli tedavi, istenmeyen ve ciddi komplikasyonlara neden olabilen preterm doğum, aynı zamanda RDS, nekrotizan enterokolit (NEK) ve intraventriküler kanama (İVK) gibi olumsuz tablolarında görülme riskini artırmaktadır (16,17). Antenatal süreçte gebe kadına uygulanan kortikosteroid tedavisinin prematüre doğan bebeklerde gelişme riski taşıyan RDS, NEK ve İVK sıklığını azalttığı bilinmektedir (17). Kortikosteroid tedavisinde betametazon ve deksametazonun kullanımına ilişkin güncel gelişmeleri inceleyen Antalyalı ve Sezik (2012), yenilerde betametazonun deksametazona göre daha etkili olabileceğine yönelik kanıtlar bulunduğunu belirtmişlerdir (17). Preterm doğum riski taşıyan gebelerin mutlaka uzman hekimleri ile iletişime geçmeleri ve genellikle termden önce doğan bebeklerde görülen respiratuar distres sendromunun önlenmesine ilişkin sürfaktan ve prenatal kortikosteroid alınması gibi tıbbi uygulamalar yapılmaktadır (12,15).

Tablo 1: Preterm Doğum Riski Olan Gebeliklerin Yönetiminde Kanıta Dayalı Öneriler ve Kalite Düzeyleri

Girişimler	Kanıt Düzeyi	Öneri	Yorum
Kortikosteroid Kullanımı	İyi	A	Fetüsün akciğer gelişimini hızlandırdığı için önerilir.
Progesteron Kullanımı	İyi	A	USG muayenesi sonucunda kısa serviks olduğu tespit edilen veya önceki doğumunun preterm olması gibi durumlarda erken doğumun önlenmesi için önerilir.
Gebeliğin 20.haftasından Önce Enfeksiyon Tarama-Tedavi Programları	İyi	B	Preterm doğum ve preterm düşük doğum ağırlığını azalttığına dair kanıtlar bulunmaktadır.
Kısa Serviks Olduğu Tespit Edilen Kadınlara Servikal Pesset Uygulanması	Orta	C	İnvaziv girişim olması nedeniyle tartışmalıdır.
Yenidoğan Sağlık Sorunlarını İyileştirmek İçin Kortikosteroid Dozlarının Tekrarlanması	Orta	C	Kısa vadede faydalıdır ancak uzun vadede çalışmalar yetersiz olup önerilmemektedir.
Kortikosteroidlere, Tirotropin Salgılatıcı Hormon (TRH) Eklennesi	Zayıf	D	Önerilmesine ilişkin çalışmalar yetersizdir.
Siklooksijenaz İnhibitörlerinin ve Betamimetiklerin Kullanılması	Zayıf	D	Önerilmesine ilişkin çalışmalar yetersizdir.
Preterm Doğumu Önlemek İçin Serviks Ultrasonu	Zayıf	D	Önerilmesine ilişkin çalışmalar yetersizdir.
Çoğul Gebeliği Olan Kadınlarda Profilaktik Oral Betamimetik	Orta	C	Destekleyici ya da çürütücü yeterli kanıt yok.
Evde veya Hastanede Yatak İstirahati	Orta	C	Destekleyici ya da çürütücü yeterli kanıt yok.
Fetal Fibronektin Testi	Orta	C	Destekleyici ya da çürütücü yeterli kanıt yok.
Risk Skorlama Sistemleri	Zayıf	I	Rolü bilinmemektedir.
Magnezyum Sülfat, Oksitosin Reseptör Antagonistleri, Kalsiyum Kanal Blokerleri	İyi	D	Preterm doğumu önlemeye ilişkin etkisiz olduğu için önerilmemektedir.
Bitkisel Çaylar, Diyet Takviyeleri, Aşılar, Emosyonel Durum, Fiziksel Aktivite	Zayıf	I	Kanıtlar yetersiz düzeydedir.
Akupunktur, Yoga ve Meditasyon	Zayıf	I	Kanıtlar yetersiz düzeydedir.

Crowther ve arkadaşları (2015), 4733 kadın ve 5700 bebeğin dahil edildiği, preterm doğuma yönelik risk altında olan gebelere, yenidoğanın sağlık sonuçlarını iyileştirmek için prenatal kortikosteroid dozunun tekrarlanması etkinliğini araştırmak amacıyla 10 denemeyi değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, 23 ve 34. gebelik haftasında olan kadınlara tekrarlanan prenatal kortikosteroid dozunun, yenidoğanda ortaya çıkabilecek solunum sıkıntısı ve önemli derecedeki sağlık problemleri riskini yalnızca ilk birkaç haftalık süre için azalttığını göstermiştir. Ancak çocuk ve kadın sağlığına olan yararı veya zararına yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir (14). Crowther ve arkadaşlarının (2013), kortikosteroidlere ilave olarak tirotropin salıcı hormon kullanımının yalnızca kortikosteroid kullanımıyla karşılaştırılması içeren başka bir çalışmalarında ise yenidoğan sağlığına ilişkin herhangi bir iyileşme sağlamadığını aksine yenidoğanda mekanik ventilasyona olan ihtiyaç artırdığı ve TRH alan kadınlarda ise mide bulantısı, kusma gibi yan etkilere neden olduğunu belirtmişlerdir (18). Gonzalez Goray ve arkadaşları (2014), preterm riski taşıdığı tespit edilen kadınlara, yenidoğanda oluşabilecek respiratuar distres sendromunun önlenmesine ilişkin ambroksol verilmesinin etkinliğini araştırmak amacıyla 14 tane küçük çaplı araştırmayı incelemişlerdir. Bu araştırmanın sonucu ise düşük ve orta dereceli kanıtlar içermesi, küçük çaplı olmasından dolayı fayda ve zararlarının tanımlanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermiştir (15).

Uterus kasılmalarına yönelik inhibe edici etkisi olan terbutalinin, yenidoğan sağlık problemlerini azaltmak amacıyla preterm riski olan gebelerde kullanımının etkinliği üzerine 234 kadının dahil edildiği 4 çalışmayı içeren derlemede Chawanpaiboon ve arkadaşları (2014), terbutalinin güvenli veya etkili olup olmadığına yönelik yeterli çalışma olmadığını ve yenidoğan sağlık problemlerini azaltmaya ilişkin ise kanıt bulamadıklarını raporlamışlardır (19). Bir başka derlemede ise Nonda ve arkadaşları (2002), preterm doğuma ilişkin risk taşıyan gebelerde preterm doğumun önlenmesine yönelik terbutalin pompa bakım terapisinin, gebeliğin devamını sağlamadığını ve geniş çaplı olarak yapılacak randomize kontrollü çalışmalara

ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (20).

Preterm Doğumun Önlenmesine Yönelik Betamimetik, Siklooksijenaz İnhibitörleri, Etanol, Hidrasyon, Nitrik Oksit, Relaxin ve Oksitosin Reseptör Antagonisti Kullanımının Etkinliği

Neilson ve arkadaşları (2014), uterus kontraksiyonlarını inhibe eden ilaçlardan olan betamimetiklerin preterm doğumu önlemeye yönelik etkinliği üzerine yapmış oldukları araştırmada 1367 kadının dahil edildiği 12 denemeyi incelemişlerdir. Bu inceleme sonucunda ise yenidoğan sağlığı üzerine olumlu bir etkisinin olmadığını, gebelerde ise birden fazla yan etkiye neden olduğunu dolayısıyla kullanımı yönüyle desteklenmesine yönelik kanıtın yeterli olmadığını belirtmişlerdir (21). Reinebrent ve arkadaşları (2015), siklooksijenaz inhibitörlerinin preterm doğumu önleme üzerine etkinliğini araştırdıkları başka bir çalışmada, preterm doğum riskini azalttığına yönelik yeterli kanıt olmadığı, uzun vadede fayda ve zararına ilişkin verilere ihtiyaç olduğu ve güvenliğine yönelik ise verilerin oldukça az olduğu sonucuna ulaşmışlardır (22).

Preterm doğumun önlenmesine yönelik yapılan başka bir çalışmada Haas ve arkadaşları (2015), düşük kalite düzeyine sahip 12 çalışmayı içeren etanolün etkinliğini araştırmışlardır. Yenidoğana ilişkin güvenlik nedenlerinden dolayı günümüzde uygulanmayan etanolün, plaseboyla kıyaslandığında etkili bir tokolitik olarak kullanılmasını öngören kanıtların olmadığını ve preterm doğumu önlemede etanolün değerlendirilmesine ilişkin yeni çalışmalara gereksinim olmadığını ifade etmişlerdir (23). Stan ve arkadaşları (2013), intravenöz hidrasyon uygulamasının etkinliğini araştırdıkları çalışmada kullanımını desteklemeye yönelik mevcut bilgilerin az olduğunu ifade etmişlerdir. Yine bu çalışmada 228 kadını içeren 2 ayrı çalışmanın dahil edildiği, yatak istirahati ile kıyaslandığında da hidrasyonun avantaj sağlamadığını belirtmişlerdir (24). Duckitt ve arkadaşları (2014), 1227 kadının dahi edildiği 12 deneme üzerinde yaptıkları araştırmada, nitrik oksit vericilerinin preterm doğum üzerine etkinliğine ilişkin yeterli kanıt olmadığına ulaşmışlardır (25). Relaxin kullanımının preterm doğumu önlemede etkinliği üzerine Bain ve arkadaşlarının (2013) yaptığı çalışmada önerilmesine yönelik ya da çürütülmesine ilişkin yeterli kanıt olmadığını ifade etmişlerdir (26). Tokolitik ilaç grubundan olan Oksitosin Reseptör Antagonistlerinin (ORA), preterm doğumu önlemeye yönelik etkinliğini araştıran Flenady ve arkadaşları (2014), 2485 kadının dahil edildiği 14 çalışma sonuçlarını değerlendirmişlerdir. ORA grubundan olan Atosibanın bir başka tokolitik etkiye sahip ilaca oranla daha az maternal yan etkiye neden olduğunu fakat preterm doğumu önlemede diğer ilaçlara kıyasla etkinliğinin daha az olduğunu belirtmişlerdir (27).

Preterm Doğum Öyküsü Bulunan Gebelerde Preterm Doğum Tekrarının Önlenmesine Yönelik Kanıta Dayalı Yaklaşımlar

Termeden önce kontraksiyonların oluşmasını önleyerek doğumu geciktiren tokolitik ilaç grubundan olan kalsiyum kanal blokerleri ile yapılan bakım terapisinin, tehlikeli olarak gerçekleşen preterm doğumdan sonra verilmesinin preterm doğum tekrarını önlemeye olan etkisini araştırmak üzere Naik Gaunekar ve arkadaşları (2013), 794 kadın ve bebekten oluşan 6 randomize kontrollü çalışmayı incelemişlerdir. Bunun sonucunda ise, preterm doğum olgusunun tekrarını engellemediği ve yenidoğanın sağlık problemleri üzerine olumlu etkisi olmadığı gösterilmiştir (28). Flenady ve arkadaşları (2014), 3550 kadının dahil edildiği 38 çalışmayı inceleyerek kalsiyum kanal blokerlerinin preterm doğum üzerine etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada, diğer tokolitik ilaçlara kıyasla kalsiyum kanal blokerlerinin, doğumu 48 saat süreyle ertelenmesinde etkili olmadıkları ve yenidoğan sağlık problemleri üzerine olumlu etkilerinin olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (29).

Antenatal süreçte preeklampsi gelişen kadınlarda etkili olan magnezyum sülfat, Crowther ve arkadaşlarının (2014) yaptığı araştırmaya göre, öyküsünde preterm doğum olan kadınlarda termeden önce doğuma ve bebeklerde oluşabilecek sağlık

problemlerine karşı etkili olmadığı gösterilmiştir (30). Han ve arkadaşlarının (2013), 422 kadının dahil edildiği 4 tane denemeyi inceledikleri başka bir araştırmada ise magnezyum bakım terapisinin farklı alternatif tedavilerle kıyaslandığında önemli ölçüde değişiklik gösterecek yeterli kanıtın olmadığını belirtmişlerdir (31).

Çoğul Gebeliği Bulunan Kadınlarda Preterm Doğumun Önlenmesinde Oral Betamimetiklerin Etkinliği

Preterm doğuma ilişkin yenidoğan mortalite ve morbidite riski taşıyan çoğul gebeliklerde Yamasmıt ve arkadaşları (2015), plaseboya karşı oral betamimetik kullanımının etkinliğini 374 çoğul gebeliğin dahil edildiği 6 denemeyi incelemişlerdir. Bu çalışma, uterus kontraksiyonları üzerine inhibe edici etkiye sahip olan oral betamimetiklerin, çoğul gebeliklerde preterm doğumu önlemeye ilişkin rutin uygulamalarda kullanımını önermeye yönelik yeterli düzeyde randomize kontrollü çalışmalar olmadığını göstermiştir (32).

Preterm Doğum Riski Taşıyan Gebeliklerde Progesteron

Uterusta meydana gelen kontraksiyonları azaltarak gebeliğin devamlılığının sağlanmasında etkili bir role sahip olan progesteron aynı zamanda preterm doğumun önlenmesinde önerilen bir hormondur (33). Yapılan çalışmalar progesteronun, doğum sonu süreçte bebek ölüm riskinin azaltılmasında, yardımcı havalandırmada, nekrotizan enterokolit veya yenidoğan yoğun bakım gereksinimini azaltmada ve gebelik sürecinin ise uzatılmasında etkili olduğunu göstermiştir (33). Literatür incelendiğinde preterm doğuma ilişkin risk taşıdığı düşünülen kadınlarda veya ultrason ile yapılan değerlendirme sonucunda kısa serviks durumunun tespit edilmesinde progesteron kullanımı, bebek sağlığına yönelik faydasıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, uzun vadede veya çocukluk dönemine ilişkin olarak progesteron kullanımının etkisine yönelik çalışmalar sınırlı düzeyde olup, progesteron tedavisinin optimal zamanlaması, uygulama yolu ve dozuna ilişkin daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (33).

Literatürde, progesteron hormonunu taklit eden ajanlar (progestuel ajanlar), riskli veya yerleşmiş preterm doğum eylemi durumunda tokolitik olarak kullanılabileceği ilişkin yeterli kanıt yoktur (34).

Preterm Doğumun Önlenmesinde Tokolitik Ajanların Kombinasyonu, Magnezyum Sülfat Tedavi Rejimleri

Tokolitik ajanlar içerisinde en sık kullanılan kalsiyum kanal blokörleri ve oksitosin reseptör antagonistlerinin literatürde kombine şekilde kullanılmasının preterm doğum üzerine etkinliğine ilişkin çalışmalar yer almasına rağmen belirgin sonuçlar çıkarılabileceği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (35). Preterm doğum eyleminde kullanılan magnezyum sülfatın, farklı tedavi rejimleri şeklinde kullanılmasına ilişkin olarak farklı doz rejimleri, tedavi süresi, zamanlaması ve doz tekrarlanması üzerine kanıtların yetersiz olduğu bildirilmektedir (36).

Preterm Doğumu Önlemede Enfeksiyona İlişkin Tarama ve Tedavi Programları, Yatak İstirahati, Risk Puanlama Sistemleri, Fetal Fibronektin ve Profilaktik Antibiyotik Kullanımının Etkinliği

Literatür incelendiğinde, enfeksiyona ilişkin tarama ve tedavi programlarının 20. gebelik haftası öncesinde uygulanmasının, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığını azalttığına ilişkin kanıtlar bulunmakta olup maliyetli bir yöntem olduğu ve ileriye yönelik bu programların etkinliğine ilişkin çalışmalara gereksinim olduğu görülmektedir (37). Yatak istirahatine ilişkin ise literatürde destekleyecek ya da çürütecek düzeyde kanıt yoktur (38). Preterm doğumu öngörme veya önlemede risk puanlama sistemlerinin etkinliğine ilişkin rolü bilinmemektedir (39). Preterm doğuma ilişkin risk taşıyan gebelerde bu sürecin yönetiminde fetal fibronektin testi kullanımını önermeye yönelik literatürde yeterli kanıt yoktur (40).

Antibiyotik kullanımına ilişkin ise literatür de kanıtlar, membranlarda yırtılmanın olmadığı preterm eylemde olan gebelerde enfeksiyona ilişkin semptomların olmaması durumunda rutin antibiyotik kullanılmamasını göstermektedir (41).

Preterm Doğumun Tespit Edilmesinde Evde Uterus İzlemine Yönelik Kanıtlar

Preterm doğuma ilişkin yüksek risk taşıyan gebelerde evde uterus aktivitesi izleminin anne adayları ve bebek için morbidite ve mortaliteyi azaltmadaki etkinliğine yönelik yapılan çalışmalar, yenidoğanın yoğun bakım gereksinimini azaltabileceğini fakat planlanmamış ev ziyaretleri ve tokolitik tedavi ile de sonuçlanabileceğini göstermiştir (41). Kanıt düzeyleri orta ve düşük seviyelerde olup perinatal mortalite, maternal ve perinatal sonuçlara etkisi olmadığı bildirilmektedir (42).

SONUÇ

Sonuç olarak gebelik dönemi süresince sağlık profesyonelleri tarafından yapılacak olan izlemler ve beraberinde kadının obstetrik yükünün değerlendirilmesi ile preterm doğum ile ilişkili risk faktörleri ortaya çıkabilir. Preterm doğum riski taşıdığı tespit edilen gebelerin sağlık profesyonelleri tarafından multidisipliner yaklaşımla izlem ve bakımları yapılmalı ve gerekli görülen durumlarda danışmanlık hizmetinin sağlanması gerekir. Preterm doğum riski olan gebeler aynı zamanda doğum eylemi sırasında çeşitli komplikasyonlara maruz kalma ve sonrasında yenidoğanın sağlık durumu ile ilişkili de riskler taşımaktadır. Bu riskli durumların en uygun ve doğru uygulamalarla yönetilmesi hem gebenin doğum eylemini sağlıklı şekilde geçirmesi noktasında hem de yenidoğanın sağlığı açısından üzerinde durulması gereken bir durumdur. Perinatal mortalite ve morbidite üzerinde önemli ölçüde etkiye sahip olan preterm doğumun mümkün olan en erken evrelerinde tanımlanarak uygun olan tıbbi müdahale ile oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi gerekir. Bu sürecin etkili ve uygun olan müdahalelerle yönetilmesine ilişkin iyi düzeyde kanıtların ortaya çıkarılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Güneri, S. E. (2015). Postpartum Erken Dönem Kanıta Dayalı Uygulamalar.
- 2.International Council of Nursing. (2012). Closing the gap: from evidence to action, <http://www.icn.ch/publications/2012-closing-the-gap-from-evidence-to-action/>. Erişim tarihi: 20/02/2017.
- 3.WHO Preterm Birth Erişim Adresi: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/> (Erişim Tarihi: 16 Şubat 2017)
- 4.Born Too Soon The Global Action Report on Preterm Birth http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/en/index5.html (Erişim Tarihi:20/04/2017)
- 5.Onat, T., Abalı, R., Turgut, N. E., Çelik, S., Boran, A. B., & Çelik, C. (2014). 10-15 ve 20-25 Haftalarda ölçülen servikal uzunluğunun preterm doğumu öngörmedeki yeri. İstanbul Medical Journal, 15, 35-39.
- 6.Özdemir, H., Bilgen, H. (2014). Orta Preterm-Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerin Epidemiyolojisi, Morbidite ve Mortalite Nedenleri. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2014;10(4):1-9
- 7.Papatsonis DNM, Flenady V, Liley HG. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD005938. DOI:10.1002/14651858.CD005938.pub3.
- 8.Manav, G., & Yıldırım, F. (2010). Term ve preterm bebek annelerinin bebeklerini algılama durumları. Cumhuriyet Medical Journal, 32(2), 149-157.

- 9.WHO What is a preterm baby http://www.who.int/features/qa/preterm_babies/en/ (Erişim Tarihi : 16 Şubat 2017)
- 10.Önderoğlu L S, Başaran A., Preterm Doğum. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(24):29-41
- 11.Derbent, A., Turhan, A., & Öztürk, N. (2009). Erken doğum riski ve tahmini. *Yeni Tıp Dergisi*, 26, 139-144.
- 12.Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD004352. DOI: 10.1002/14651858.CD004352.pub3.
- 13.Bozkurt N., Himmetoğlu Ö. Preterm Eyleme Güncel Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2004;14(3):175-81
- 14.Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD003935. DOI: 10.1002/14651858.CD003935.pub4.
- 15.Gonzalez Garay AG, Reveiz L, Velasco Hidalgo L, Solis Galicia C. Ambroxol for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 10. Art. No.: CD009708. DOI: 10.1002/14651858.CD009708.pub2.
- 16.Bülbül, A., Okan, F., Şahin, S., & Nuhoğlu, A. (2008). Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları Orijinal Araştırma. *Türk Pediatri Arşivi*, 43(3).
17. Antalya, M., & Sezik, M. (2012). Antenatal kortikosteroid uygulamalarındaki güncel gelişmeler. *SD Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 18: 144, 9.
- 18.Crowther CA, Alfirevic Z, Han S, Haslam RR. Thyrotropin-releasing hormone added to corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No.: CD000019. DOI: 10.1002/14651858.CD000019.pub3.
- 19.Chawanpaiboon S, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Sangkomkarn US, Dowswell T. Terbutaline pump maintenance therapy after threatened preterm labour for reducing adverse neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3. Art. No.: CD010800. DOI: 10.1002/14651858.CD010800.pub2.
- 20.Kavita Nanda, Lynley A Cook, Maria F Gallo, David A Grimes. Terbutaline pump maintenance therapy after threatened preterm labor for preventing preterm birth. First published: 21 October 2002 Editorial Group: *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group* DOI: 10.1002/14651858.CD003933
- 21.Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD004352. DOI: 10.1002/14651858.CD004352.pub3.
- 22.Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CLT, dos Santos RAN, Kumar S, Souza JP, Flenady V. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD001992. DOI: 10.1002/14651858.CD001992.pub3.
- 23.Haas DM, Morgan AM, Deans SJ, Schubert FP. Ethanol for preventing preterm birth in threatened preterm labor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD011445. DOI: 10.1002/14651858.CD011445.pub2.
24. Stan CM, Boulvain M, Pfister R, Hirsbrunner-Almagbaly P. Hydration for treatment of preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No.: CD003096. DOI: 10.1002/14651858.CD003096.pub2.
- 25.Duckitt K, Thornton S, O'Donovan OP, Dowswell T. Nitric oxide donors for treating preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD002860. DOI: 10.1002/14651858.CD002860.pub2.
- 26.Bain E, Heatley E, Hsu K, Crowther CA. Relaxin for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD010073. DOI: 10.1002/14651858.CD010073.pub2.
- 27.Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DNM. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD004452. DOI: 10.1002/14651858.CD004452.pub3.
- 28.Naik Gaunekar N, Raman P, Bain E, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD004071. DOI: 10.1002/14651858.CD004071.pub3.
- 29.Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DNM, Stock OM, Murray L, Jardine LA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD002255. DOI: 10.1002/14651858.CD002255.pub2.
- 30.Crowther CA, Brown J, McKinlay CJD, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD001060. DOI: 10.1002/14651858.CD001060.pub2.
- 31.Han S, Crowther CA, Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD000940. DOI: 10.1002/14651858.CD000940.pub3.
- 32.Yamasmit W, Chaitongwongwatthana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD004733. DOI: 10.1002/14651858.CD004733.pub4.
- 33.Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD004947. DOI: 10.1002/14651858.CD004947.pub3.
- 34.Su LL, Samuel M, Chong YS. Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD006770. DOI: 10.1002/14651858.CD006770.pub3.
- 35.Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, West HM, Oladapo OT. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No.: CD006169. DOI: 10.1002/14651858.CD006169.pub2.
- 36.McNamara HC, Crowther CA, Brown J. Different treatment regimens of magnesium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD011200. DOI: 10.1002/14651858.CD011200.pub2.

- 37.Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensuk W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD006178. DOI: 10.1002/14651858.CD006178.pub3.
- 38.Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3. Art. No.: CD003581. DOI: 10.1002/14651858.CD003581.pub3.
- 39.Davey MA, Watson L, Rayner JA, Rowlands S. Risk-scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD004902. DOI: 10.1002/14651858.CD004902.pub5.
- 40.Berghella V, Hayes E, Visintine J, Baxter JK. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD006843. DOI: 10.1002/14651858.CD006843.pub2.
- 41.Flenady V, Hawley G, Stock OM, Kenyon S, Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD000246. DOI: 10.1002/14651858.CD000246.pub2.
- 42.Urquhart C, Currell R, Harlow F, Callow L. Home uterine monitoring for detecting preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD006172. DOI: 10.1002/14651858.CD006172.pub4.